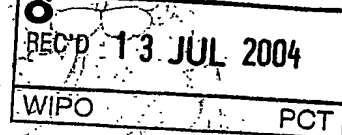


대한민국 특허청

KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

출원 번호 : 10-2003-0040937
Application Number

출원 년 월 일 : 2003년 06월 24일
Date of Application JUN 24, 2003

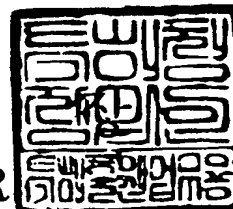
출원인 : 박광균 외 1명
Applicant(s) PARK KWANG KYUN, et al.



2004 년 06 월 24 일

특 허 청

COMMISSIONER



【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2003.06.23
【발명의 명칭】	항암제로 유발되는 독성의 억제제 및 이를 함유하는 항암제 조성물
【발명의 영문명칭】	suppressant of toxicity induced by cancer chemotherapeutic agent and composition of cancer chemotherapeutic agent containing the same
【출원인】	
【성명】	박광균
【출원인코드】	4-2001-010863-3
【출원인】	
【명칭】	(주)바이오케어
【출원인코드】	1-2000-054167-1
【대리인】	
【성명】	류완수
【대리인코드】	9-2000-000135-1
【포괄위임등록번호】	2003-024951-6
【포괄위임등록번호】	2003-027666-3
【대리인】	
【성명】	이광복
【대리인코드】	9-2000-000137-3
【포괄위임등록번호】	2003-024952-3
【포괄위임등록번호】	2003-027667-1
【발명자】	
【성명】	박광균
【출원인코드】	4-2001-010863-3
【발명자】	
【성명의 국문표기】	정원윤
【성명의 영문표기】	CHUNG, Won-Yoon
【주민등록번호】	630213-2696210

【우편번호】 120-842
【주소】 서울특별시 서대문구 홍은2동 11-63 201호
【국적】 KR
【발명자】
【성명의 국문표기】 홍경옥
【성명의 영문표기】 HONG, Gyoung-Ok
【주민등록번호】 760817-2006511
【우편번호】 130-035
【주소】 서울특별시 동대문구 답십리5동 하나아파트 201동 1902호
【국적】 KR
【발명자】
【성명】 황재관
【출원인코드】 4-1999-030822-9
【심사청구】 청구
【취지】 특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의
한 출원심사 를 청구합니다. 대리인
류완수 (인) 대리인
이광복 (인)
【수수료】
【기본출원료】 15 면 29,000 원
【가산출원료】 0 면 0 원
【우선권주장료】 0 건 0 원
【심사청구료】 5 항 269,000 원
【합계】 312,500 원
【감면사유】 소기업 (70%감면)
【감면후 수수료】 89,400 원
【첨부서류】 1. 요약서·명세서(도면)_1통 2. 소기업임을 증명하는 서류_1통

【요약서】

【요약】

본 발명은 항암제로 유발되는 간독성, 신독성 등의 독성을 억제할 수 있는 억제제 및 이를 함유하는 항암제 조성물에 관한 것으로서, 본 발명의 항암제로 유발되는 독성의 억제제는 잔소리줄(Xanthorrhizol)을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 한다. 잔소리줄은 항암제 투여로 인하여 발생하는 간독성, 신독성과 같은 부작용을 억제하는데 뛰어난 효과를 발휘한다.

【색인어】

잔소리줄*항암제*독성 억제제*시스플라틴

【명세서】

【발명의 명칭】

항암제로 유발되는 독성의 억제제 및 이를 함유하는 항암제 조성물{suppressant of toxicity induced by cancer chemotherapeutic agent and composition of cancer chemotherapeutic agent containing the same}

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

- 1> 본 발명은 항암제로 유발되는 간독성, 신독성 등의 독성을 억제할 수 있는 억제제 및 이를 함유하는 항암제 조성물에 관한 것이다.
- 2> 암(cancer)은 세계적으로 연간 약 700만명의 사망 원인이 되는 질병이며, 미국에서만 1997년 1년간 약 150만명 이상의 새로운 암환자가 생겼다는 보고도 있다. 이러한 추세를 감안 하면 암은 곧 세계 제 1의 사망 원인이 될 것으로 추정된다. 암을 치료하는 방법으로는 방사선 요법, 외과 요법, 유전자치료법 등 많은 방법들이 개발되었으나, 가장 많이 사용되고 있는 치료방법 중의 하나가 항암제 투여에 의한 화학요법이다.
- <3> 항암제는 정상세포와 암세포 간의 약에 대한 감수성 차를 이용하여 암세포에 대해 선택적으로 작용하도록 하는 화학요법제이나, 정상세포에 대한 독성도 유발하는 문제점이 있다.
- <4> 대표적인 항암제로서 백금계 항암제인 시스플라틴(cis-diamminedichloroplatinum [II])을 들 수 있는데, 이 항암제는 난소암, 방광암, 폐암, 두경부암, 고환암 등의 치료를 위한 화학요법제로 임상에서 널리 사용되고 있다(Rosenberg B., Cancer, 55: 2303-2315, 1985).

시스플라틴은 암세포에서 DNA의 inter-intrastrand cross-linking, DNA 부가체 형성을 유도하여 항암효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 그러나, 시스플라틴은 치료과정 중 약물의 제한된 함량 이상에서 청각의 상실, 신경독성, 신장독성과 같은 부작용이 나타나며(Mollman et al., 1998; Screnci and McKeage, 1999), 고농도의 시스플라틴의 투여시에는 간독성 또한 빈번하게 관찰되는 것으로 알려져 있다(Cerosimo R. J., Ann. Pharm., 27: 438-441, 1993; Cavalli F. et al., Cancer Treat. Rep., 62: 2125-2126, 1978; Pollera C. F. et al., J. Clin. Oncol., 5: 318-319, 1987).

> 따라서, 항암제가 충분한 항암효과를 발휘할 수 있도록 안전하게 사용되기 위해서는 독성의 유발이 최소화된 항암제 또는 항암제 투여로 인하여 유발되는 독성을 억제할 수 있는 억제제의 개발이 필요하다. 최근에는 시스플라틴과 글루타치온 에스테르(glutathione ester)를 같이 투여하였을 때 시스플라틴으로 인한 신장독성이 효과적으로 억제된다는 연구결과가 보고되었으며(Babu E. et al., Mol. Cell Biochem., 144: 7-11, 1995), 식이를 통해 항산화 물질을 섭취함으로써 시스플라틴으로 인한 독성을 억제하는 방법에 대해서도 관심이 집중되고 있다(Appenroth D. et al., Arch. Toxicol., 71:677-683, 1997; Bogin E. et al., Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 32: 843-851, 1994; Rao M. et al., J. Biochem., 125: 383-390, 1999).

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<6> 따라서, 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 상기 문제점을 해결하여 항암제로 유발되는 간독성, 신독성 등의 독성을 억제할 수 있는 억제제 및 이를 함유하는 항암제 조성물을 제공하는데 있다.

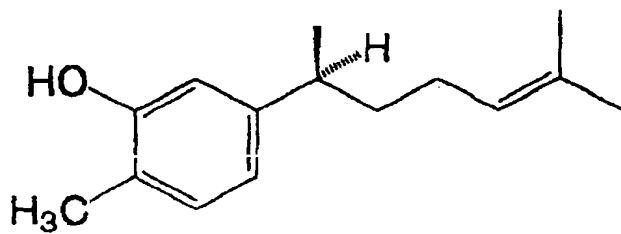
【발명의 구성】

- > 상기 기술적 과제를 달성하기 위하여, 본 발명은 잔소리졸(Xanthorrhizol)을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 항암제로 유발되는 독성의 억제제를 제공한다.
- > 본 발명에 있어서, 독성을 유발하는 항암제로는 시스플라틴(cis-diamminedichloroplatinum [II]), 카보플라틴(carboplatin), 옥살리플라틴(oxaliplatin), nedaplatin 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 백금계 항암제를 들 수 있다.
- > 또한, 본 발명은 항암제; 및 항암제로 유발되는 독성을 억제하기 위한 유효성분인 잔소리졸(Xanthorrhizol);을 함유하는 것을 특징으로 하는 항암제 조성물을 제공한다.
- 0> 이하, 본 발명에 따른 항암제로 유발되는 독성의 억제제 및 이를 함유하는 항암제 조성물에 대하여 상세히 설명한다.
- .1> 본 발명의 항암제로 유발되는 독성의 억제제에 유효성분으로 함유되는 잔소리졸(Xanthorrhizol)은 1970년 독일의 림플러(Rimpler) 등에 의해 커큐마 잔토리자에서 처음 분리된 세스퀴테르펜(sesquiterpene) 계의 화합물이다.
- 12> 이러한 잔소리졸은 쥐(rat) 자궁의 강직성 수축을 농도 의존적으로 억제하며(Ponce-Monter H., et al., Phytother. Res., 13:202-205, 1999), 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)와 같은 구강 병균에 대하여 항균활성을 나타내는 것으로 보고되어 있다(Hwang J.K., Fitoterapia, 71:321-323, 2000; Hwang J.K., Planta Med., 66:196-197, 2000). 이 외에도 잔소리졸은 암의 예방과 치료에 효과적으로 작용하는 것으로 알려져 있다.
- <13> 이와 같이, 잔소리졸은 구강 병균에 대한 항균제, 항암제 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있으나, 본 발명자들은 항암제 투여로 인하여 발생하는 간독성, 신독성과 같은 부작용을 억

제할 수 있는 물질을 연구한 결과, 잔소리졸이 항암제로 유발되는 독성에 대한 억제제로서 강력한 효과를 나타냄을 밝혀냈다.

- > 잔소리졸은 하기 화학식 1의 구조를 갖는데, 인도네시아의 전통약제 생강과 식물인 커큐마 잔소리자(*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*)자로부터 추출할 수 있다. 추출방법으로는 대한민국 공개특허공보 제2000-73295호 및 WO 88/05304호에 개시된 바와 같이 유기용매 추출법, 초임계 유체 추출법, 마이크로 웨이브 추출법 및 초음파 추출법 등이 사용될 수 있다.

> 【화학식 1】



(+)-Xanthorrhizol

- 16> 이와 같은 잔소리졸은 항암제 투여로 인하여 발생하는 간독성, 신독성과 같은 부작용을 억제하는데 뛰어난 효과를 발휘한다. 부작용이 억제되는 항암제로는 백금계 항암제, 사이클포스파이드(cyclophosphamide), 블레오마이신(bleomycin), 독소루비신(doxorubicin) 등을 들 수 있는데, 특히 시스플라틴(cis-diamminedichloroplatinum [II]), 카보플라틴(carboplatin), 옥살리플라틴(oxaliplatin), nedaplatin 등의 백금계 항암제의 간독성과 신독성을 억제하는데 뛰어나다. 잔소리졸의 항암제에 의한 부작용 억제효과는 항암제에 의해 생성된 활성산소종이 정상세포에 작용하는 것을 억제하기 때문인 것으로 여겨진다.

- <17> 대표적인 백금계 항암제인 시스플라틴으로부터 유발된 간독성 및 신독성에 대한 잔소리졸의 억제효과의 검증방법은 다음과 같다.

- > 시스플라틴을 생쥐의 복강에 주사한 뒤 소정 시간 뒤에 체중을 측정하고 독성이 유발됨을 확인하였다. 에테르로 생쥐를 마취한 뒤 심장에서 혈액을 분취하여 간독성과 신독성 유발과 관련된 생화학적 지표(biochemical marker)를 조사하였고, 신장과 비장을 분리하여 각 장기의 무게 또한 측정하여 비교하였다.
- > 혈청 중에 각종효소의 활성을 측정하는 것은 많은 질병에 대한 귀중한 진단상의 정보를 제공한다. 아미노기 전달효소는 간장에서 대단히 활성이 높고 혈중에서 극미량으로 검출되나, 간독성이 유발된 경우 레벨이 증가한다. 시스플라틴 처리에 의해 변성된 간장은 결과적으로 손상된 간세포로부터 GPT(Glutamate-Pyruvate Transaminase)와 GOT(Glutamate-Oxaloacetate Transaminase)를 혈중으로 누출한다. 시스플라틴을 복강주사하기 전 구강으로 잔소리줄을 투여한 군에서는 시스플라틴만을 투여한 군에 비해 혈중의 GPT 농도 및 GOT 농도가 유의성 있게 감소하였다.
- 20> 또한, 시스플라틴 투여시 나타나는 부작용인 신독성에서의 잔소리줄의 독성 억제효과를 확인하기 위해 신장비중의 변화를 측정하였다. 시스플라틴을 고농도로 투여한 군에서는 시스플라틴을 투여하지 않은 대조군보다 신장의 비중이 증가하는데, 잔소리줄을 시스플라틴 투여 전 소정기간 동안 구강 투여하였을 경우에는 신장의 비중이 거의 증가하지 않음을 확인하였다.
- 21> 또한, 시스플라틴으로 인해 신장의 독성이 유발되면 활성산소(reactive oxygen species)가 증가하게 되고, 신장의 여과와 배설기능의 효율이 저하되면서 몸무게의 변화가 생기며 혈중으로 여과되지 못한 요소질소(urea nitrogen)와 크레아티닌(creatinine)이 증가하게 된다. 시스플라틴을 투여하기 전에 잔소리줄을 소정기간 동안 투여하였을 경우에는 시스플라틴만을 투여한 군보다 혈중 요소질소의 함량이 유의적으로 감소하였음을 확인하였다.

- > 위와 같은 결과로부터, 잔소리줄은 항암제 투여로 인하여 발생하는 간독성, 신독성과 같은 부작용을 억제하는데 뛰어난 효과를 발휘함을 알 수 있다.
- > 잔소리줄은 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 즉, 국부, 경구, 비경구, 비내, 정맥내, 근육내, 피하, 안내, 경피 등으로 투여될 수 있으며, 용액, 현탁액, 정제, 환약, 캡슐, 서방형 제제 등으로 제형화 할 수 있다. 잔소리줄의 투여량은 항암제의 종류 및 투여량, 연령, 성별 등에 따라 당업계의 기술을 고려하여 결정한다. 잔소리줄은 항암제 투여 전 또는 후에 단독으로 투여할 수 있으며, 항암제와 혼합하여 항암제 조성물로서 함께 투여할 수도 있다.
- 4> 잔소리줄을 함유하는 본 발명의 항암제로 유발되는 독성의 억제제 및 이를 함유하는 항암제 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 희석제를 더 포함할 수 있다. 담체로는 제약 분야에서 통상 사용되는 용매, 분산 매질, 흡수 지연제 등이 사용될 수 있다. 이하, 본 발명을 구체적으로 설명하기 위해 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 아래에서 상술하는 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어져서는 안된다. 본 발명의 실시예들은 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해서 제공되어지는 것이다. 하기 실시예의 실험결과는 평균값 \pm SE로 나타내었다. 통계적 분석은 Student t-test를 사용하였다. P value가 0.05이하이면 유의성이 있는 것으로 평가하였다.

<25> 실시예 및 비교예

- <26> 시스플라틴을 사용하여 생쥐(mouse)에서 간독성과 신독성을 유발할 경우 잔소리줄과 커큐민의 독성 억제효과를 조사하였다.

실험군당 10마리의 ICR 생쥐 (5주령, 수컷)을 사용하였다. 생쥐에 옥수수 기름에 녹인 잔소리졸(100mg/kg, 200mg/kg)과 커큐민(200mg/kg)을 4일동안 구강 투여하였고, 음성 대조군에는 옥수수 기름을 구강투여 하였다. 잔소리졸과 커큐민의 마지막 투여 후 3시간 후에 완충용액(PBS buffer)에 녹인 시스플라틴을 45mg/kg의 농도로 복강 주사하였고 음성 대조군에는 완충용액을 주사하였다. 16시간 후에 체중을 측정하고 에테르로 생쥐를 마취 시킨 후, 심장에서 혈액을 분취하였다. 신장과 비장을 분리하여 각 장기의 무게 또한 측정하였다. 하기 표 1에 실시예 및 비교예에 따른 항암제 및 독성 억제제의 투여방법 및 용량을 나타냈다.

8> 【표 1】

그룹	구강투여 4일	복강주사 16시간
대조군	옥수수기름	완충용액
비교예 1 (시스플라틴 투여군)	옥수수기름	시스플라틴 45mg/kg
비교예 2 (커큐민 투여군)	커큐민 200mg/kg	시스플라틴 45mg/kg
실시예 1 (잔소리졸 투여군 1)	잔소리졸 100mg/kg	시스플라틴 45mg/kg
실시예 2 (잔소리졸 투여군 2)	잔소리졸 200mg/kg	시스플라틴 45mg/kg

<29> 심장에서 분취한 혈액은 저온에서 2시간 방치한 후 3000rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었고, 단백질 분석을 위해 저온에서 보관하였다. 채취한 혈청을 이용하여 GPT(Glutamate-Pyruvate Transaminase), GOT(Glutamate-Oxaloacetate Transaminase), 혈중 요

소질소(Blood Urea Nitrogen) 그리고 크레아티닌(creatinine) 함량을 정량하였고, 그 결과를 표 2에 나타냈다.

> GPT(Glutamate-Pyruvate Transaminase), GOT(Glutamate-Oxaloacetate Transaminase)의

정량방법

> GPT와 GOT 함량은 Reitman과 Frankel(1957)의 방법에 따라 측정하였다. 이 방법은 alanine+ α -ketoglutaric acid \rightarrow pyruvic acid + glutamic acid 반응과정에서 GPT 효소에 의해 형성되는 pyruvic acid를 2,4-dinitrophenylhydrazine과 반응시켜 나타나는 색깔의 정도를 GPT와 GOT효소의 활성 정도로 나타낸 것으로 505nm의 파장에서 그 흡광도를 측정하는 것이다. GPT와 GOT 측정용 Sigma chemical Co.(St. Louis, U.S.A.)의 제품을 사용하여 정량하였다. 용혈된 혈청내에는 정상혈청보다 높은 GPT와 GOT효소가 있으므로 용혈된 혈청을 사용하지 않도록 주의하였으며, 특히 GPT와 GOT효소는 저온에서 5일 후부터는 효소의 활성이 저하되므로 GPT와 GOT 효소 측정에 사용한 혈청은 4℃에 보관하면서 5일내에 실험에 사용하도록 하였다.

32> 시험관에 1ml의 Alanine- α -KG Substrate를 넣고 37℃의 수조에 2-3분간 가온시킨다. 각 시험관에 0.2ml의 피검혈청을 넣고 37℃ 수조에서 30분간 반응시킨 다음 발색액 (24-Dinitrophenylhydrazine) 1ml을 넣고 실온에서 20분간 방치시켰다. 각 시험관에 0.4N 수산화나트륨(NaOH) 10ml을 넣고 충분히 혼합한 후 증류수를 대조하여 각각 GPT의 흡광도를 읽었다. GOT의 측정의 경우에는 1ml의 Aspartate- α -KG Substrate를 37℃의 수조에 2-3분간 가온시킨 뒤, 각 시험관에 0.2ml의 피검혈청을 넣고 37℃ 수조에서 60분간 반응시킨 뒤 GOT의 흡광도를 측정하였다.

<33> 요소질소(Urea Nitrogen)의 정량방법

우레아 니트로젠의 함량은 Fawcett 등(1960)의 방법으로 정량하였다. Blood Urea Nitrogen 측정용 kit를 사용하여 요소(urea)의 가수분해(hydrolyze)시 생성되는 암모니아(NH_3)를 색깔반응을 통해 570nm에서 그 흡광도를 측정하였다.

- > 시험관에 Urease 용액 0.5ml을 넣고 피검혈청 $10\mu\text{l}$ 를 잘 섞은 후 37°C 수조에서 5-10분 간 반응시켰다. 각 시험관에 1ml의 Phenol Nitroprusside용액과 1ml Alkaline Hypochlorite용액을 혼합하고 5ml 증류수와 반응시켜 증류수를 대조하여 흡광도 값을 읽었다. 요소질소(Urea Nitrogen)정량은 Sigma chemical Co.(St. Louis, U.S.A.)의 제품을 사용하여 표준검량선에 따라 정량하였다.

6> 크레아티닌(Creatinine)의 정량방법

- 7> 크레아티닌의 함량은 크레아티닌 대사물에 alkaline picrate의 처리시 나타나는 노란색의 색깔반응을 500nm에서 그 흡광도를 측정하는 Jaffe 등(1886)의 방법으로 측정하였고, 표준검량선에 따라 Creatinine을 정량하였다.
- 38> Alkaline picrate 용액 3ml과 피검혈청 0.3ml을 잘 혼합하여 37°C 수조에서 20분간 반응시킨 후 증류수를 넣은 맹검을 대조로 하여 검체의 흡광도(A1)를 읽었다. 각 시험관에 에시드(Mixture of sulfuric acid and acetic acid)용액 0.1ml을 넣고 37°C 수조에서 5분간 방치후 증류수를 넣은 맹검을 대조로 하여 검체의 흡광도(A2)를 읽었다. 검체의 흡광도는 A1 흡광도에서 A2의 흡광도를 뺀 값을 이용하여 표준검량선에 따라 크레아티닌의 함량을 정량하였다. 크레아티닌(Creatinine)정량은 Sigma chemical Co.(St. Louis, U.S.A.)의 제품을 사용하였다.

【표 2】

Group	K.W/B.W *1000%	S.W/B.W *1000%	GPT (U/liter)	GOT (U/liter)	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)
대조군	15.2±1.3	3.1±0.4	56.4±1.2	157.6±38.8	20.3±3.1	0.31±0.5
비교예 1 (시스플라틴 투여군)	19.2±1.6	2.1±0.4	185.8±86.3	517.1±99.1	144.4±20.6	2.8±0.7
비교예 2 (커큐민 투여군)	17.2±1.7**	2.0±0.1	158.4±84.3	381.6±44.7*	138.6±46.2	2.2±1.4
실시예 1 (잔소리졸 투여군, (100mg/kg))	17.5±2.9	2.1±0.4	134.2±58.5	296.5±74.5***	145.2±23.5	2.0±1.1
실시예 2 (잔소리졸 투여군, (200mg/kg))	14.6±0.9***	2.0±0.3	106.0±28.3**	201.4±50.3***	50.9±16.7***	0.8±0.5***

<40> *P<0.05. **P<0.01, ***P<0.0001

<41> 상기 표 2에서, K.W/B.W는 kidney weight/body weight이고, S.W/B.W는 spleen weight/body weight이고, BUN은 Blood Urea nitrogen을 나타낸다.

<42> 표 2에 나타난 결과를 분석하면 다음과 같다.

시스플라틴을 복강주사하기 전 4일 동안 구강으로 잔소리줄을 200mg/kg의 농도로 투여한 군에서는 시스플라틴만을 투여한 군에 비해 혈중의 GPT 농도가 유의성 있게 감소하였으며, 커큐민(200mg/kg)을 투여한 군보다 뛰어난 효과를 보였다. 또한, 시스플라틴을 고농도로 투여한 군에서는 시스플라틴을 투여하지 않은 대조군보다 신장의 비중이 증가하였으나, 커큐민과 잔소리줄을 시스플라틴 투여전 4일 동안 구강 투여하였을 경우 신장의 비중이 대조군과 같은 수준으로 감소함을 확인하였고, 잔소리줄이 커큐민보다 더 효과가 뛰어난 것으로 관찰되었다.

▶ 또한, 시스플라틴을 투여하기 전에 잔소리줄(200mg/kg)을 4일 동안 투여하였을 경우, 시스플라틴만을 투여한 군보다 혈중 요소질소의 함량이 유의적으로 감소하였다. 시스플라틴을 투여하여 신장 독성을 유도한 군에서는 크레아티닌의 함량이 크게 증가한 반면, 잔소리줄(200mg/kg)을 전투여한 군에서는 시스플라틴만을 투여한 군보다 혈중 크레아티닌이 현저히 감소함을 확인하였다.

【발명의 효과】

15> 이와 같이, 잔소리줄은 항암제 투여로 인하여 발생하는 간독성, 신독성과 같은 부작용을 억제하는데 뛰어난 효과를 발휘하므로, 항암제로 유발되는 독성의 억제제로서 유용하며, 항암제와 혼합하여 항암제 조성물로서 사용시 항암효과를 유지하면서도 부작용을 최소화할 수 있다.

【특허청구범위】

【청구항 1】

잔소리졸(Xanthorrhizol)을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 항암제로 유발되는 독성의 억제제.

【청구항 2】

제1항에 있어서, 상기 항암제로 유발되는 독성은 간독성 또는 신독성인 것을 특징으로 하는 항암제로 유발되는 독성의 억제제.

【청구항 3】

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 항암제는 시스플라틴(cis-diamminedichloroplatinum [II]), 카보플라틴(carboplatin), 옥살리플라틴(oxaliplatin), nedaplatin 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 백금계 항암제인 것을 특징으로 하는 항암제로 유발되는 독성의 억제제.

【청구항 4】

항암제; 및

상기 항암제로 유발되는 독성을 억제하기 위한 유효성분인 잔소리졸(Xanthorrhizol);을 함유하는 것을 특징으로 하는 항암제 조성물.

【청구항 5】

제4항에 있어서, 상기 항암제는 시스플라틴(cis-diamminedichloroplatinum [II]), 카보플라틴(carboplatin), 옥살리플라틴(oxaliplatin), nedaplatin 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 백금계 항암제인 것을 특징으로 하는 항암제 조성물.